

持续性高过载下人脑的多孔弹性响应*

田 金^{1,2,3}, 刘少宝^{4,5}, 卢天健^{4,5}, 徐 峰^{2,3}

- (1. 西安交通大学第二附属医院, 西安 710061;
2. 西安交通大学 生命科学与技术学院 生物医学信息工程教育部重点实验室, 西安 710049;
3. 西安交通大学 仿生工程与生物力学研究所, 西安 710049;
4. 南京航空航天大学 航空航天结构力学及控制全国重点实验室, 南京 210016;
5. 南京航空航天大学 多功能轻量化材料与结构工信部重点实验室, 南京 210016)

(我刊编委刘少宝、卢天健来稿)

摘要: 航空航天飞行期间经常出现的持续性高过载,对乘员的脑功能有重要影响,而脑功能受脑组织力学行为的影响,且后者与载荷特点高度相关.为预测持续性高过载下的人脑力学响应,该文采用多孔弹性本构描述了脑组织的力学行为,基于简化的头部一维多层结构模型,推导了脑组织的多孔弹性控制方程、状态量传递矩阵,利用 Laplace 变换及其逆变换,得到了颅内液体压力、颅内液体渗流速度、脑组织有效应力、脑组织位移的时空分布.结果表明,颅内液体渗流对脑组织在持续性高过荷下的响应有显著影响.该文强调采用多孔弹性本构描述脑组织力学行为的適切性和必要性,为极端载荷条件下人脑生物力学响应研究提供了重要的理论见解.

关键词: 脑组织力学响应; 持续性高过载; 多孔弹性本构

中图分类号: O34 **文献标志码:** A **DOI:** 10.21656/1000-0887.450130

Poroelastic Responses of Human Brain Under Sustained High Overloads

TIAN Jin^{1,2,3}, LIU Shaobao^{4,5}, LU Tianjian^{4,5}, XU Feng^{2,3}

- (1. *The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, P.R. China;*
2. *Key Laboratory of Biomedical Information Engineering of Ministry of Education, School of Life Science and Technology, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, P.R.China;*
3. *Bioinspired Engineering and Biomechanics Center (BEBC), Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, P.R.China;*
4. *State Key Laboratory of Mechanics and Control for Aerospace Structures, Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing 210016, P.R.China;*
5. *MIIT Key Laboratory of Multifunctional Lightweight Materials and Structures, Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing 210016, P.R.China)*

(Contributed by LIU Shaobao, LU Tianjian, M. AMM Editorial Board)

* 收稿日期: 2024-05-09; 修订日期: 2024-05-20

作者简介: 田金(1993—),男,助理教授,博士(E-mail: jintian@xjtu.edu.cn);

徐峰(1980—),男,教授,博士,博士生导师(通讯作者. E-mail: fengxu@mail.xjtu.edu.cn).

引用格式: 田金,刘少宝,卢天健,徐峰.持续性高过载下人脑的多孔弹性响应[J].应用数学和力学,2024,45(6): 691-709.

Abstract: Sustained high overloads often acting during aerospace flights can significantly affect the passenger brain function dependent on the mechanical behavior of brain tissue and highly correlated with load characteristics. To predict the mechanical responses of human brain under sustained high overloads, the poroelastic constitutive model was adopted to characterize the mechanical behaviors of brain tissue. Built on an idealized 1D multi-layer structural model for human heads, the poroelastic control equation and the state transfer matrix for the brain tissue were derived. Through the Laplace transform and its inverse transform, the spatiotemporal distribution of the intracranial fluid pressure, the intracranial fluid seepage velocity, the brain tissue effective stress, and the brain tissue displacement were obtained. The results indicate that, the intracranial fluid infiltration has a significant impact on the responses of the brain tissue under sustained high overloads. The present work emphasizes the appropriateness and necessity of using poroelastic constitutive models to describe the mechanical behavior of brain tissue, providing important theoretical insights for the study of brain biomechanics under extreme load conditions.

Key words: brain tissue mechanical response; sustained high overload; poroelastic constitutive model

0 引言

执行航空航天飞行活动的乘组常承受各种以加速度为主要体现形式的极端载荷,为便于描述这类载荷,引入了过载这一概念,即其他加速度与重力加速度的比值,用 G 来表示^[1].持续性高过载是一种普遍存在的过载,如战斗机在机动飞行过程中的 $+G_z$ (约 $9G \sim 10G$,持续几十秒)、火箭在发射过程中的 $+G_x$ (最大约 $6G \sim 8G$,持续几分钟)等^[2].研究表明,持续性高过载对人体多项生理功能构成严峻挑战,如诱发心律失常、呼吸困难、肌肉痉挛和意识丧失等,涉及到循环系统、呼吸系统和神经系统等^[2].其中,大脑是神经系统的核心器官,调控着诸多生命活动,其功能异常会对飞行安全带来严重威胁.因此,针对持续性高过载下人脑的生物力学响应展开研究,有助于揭示过载对脑功能影响的潜在机制和规律.

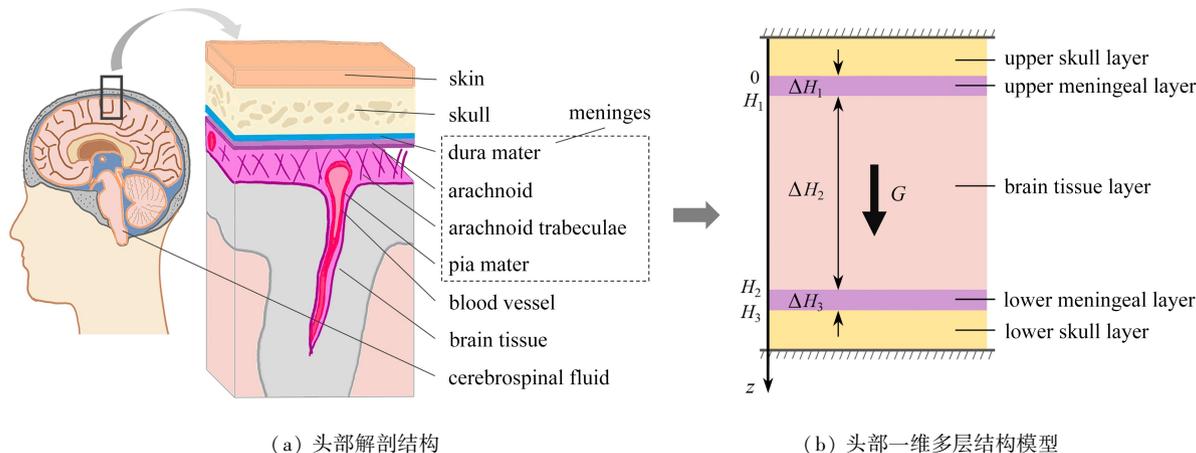
脑组织的微结构及力学特性复杂,如多相、固液耦合、极度柔软($100 \sim 5\,000$ Pa)、高度非线性、滞后响应和松弛响应等^[3],为力学建模带来极大挑战.目前,针对脑组织在受到不同载荷时表现出的各类响应,学界采用了包括超弹性、黏弹性和多孔弹性在内的多种力学本构.其中,超弹性本构适用于大变形,黏弹性或多孔弹性本构适用于刻画与时间相关的力学响应,但二者的产生机制迥然不同.黏弹性由细胞质、细胞核和细胞膜之间相互作用引起,对应的时间尺度约为 $1 \sim 3$ s,而多孔弹性则由脑间质液在细胞间和细胞外基质内的流动引起,对应的时间尺度约为 $20 \sim 100$ s^[4].可见,应用场景是决定脑组织本构选取的关键因素.一般而言,在时间很长且变形很大的场景中(如神经退行性疾病、脑发育等),常采用超弹性模型^[5-6];在时间相对较长(几十秒以上)且涉及液体流动的场景中(如脑积水、药物扩散、神经外科手术等),常采用多孔弹性模型^[7-9];在时间短至几毫秒的场景中(如创伤性脑损伤),超弹性、黏弹性或黏超弹性模型均有应用,其中的关键是如何精确校准相关参数^[10].

目前,国内外均缺乏针对大脑在持续性高过载下力学响应的研究.在这种长达几十秒以上的载荷条件下,脑组织因其高含液特性^[11]产生液体渗流,从而显著影响其内部的应力分布.针对这一现象,本文采用多孔弹性本构描述脑组织力学行为,基于人体头部的简化一维多层结构模型,推导了脑组织的多孔弹性控制方程和状态量传递矩阵,利用 Laplace 变换及其逆变换,求解了大脑在持续性高过载下的孔隙液体压力、渗流速度、固体骨架的有效应力以及脑组织位移的时空分布特征.为进一步探究固、液两相在脑组织多孔弹性响应中发挥的作用,本文还分析了脑组织固体骨架的弹性模量和渗透系数的影响.

1 头部一维多层结构的多孔弹性模型

人体头部是一个复杂的多层结构,从外至内依次为头皮层、颅骨层、脑膜层和脑组织层^[12],如图 1(a)所示.这些结构层的力学性质呈现显著差异,特别是颅骨的弹性模量远高于脑膜和脑组织(见表 1).为研究持续性高过载下含液多孔脑组织中液体的渗流特性,本文将头部简化为如图 1(b)所示的一维多层结构模型.该

模型忽略了头皮层,从上到下依次为上侧颅骨层、上侧脑膜层、脑组织层、下侧脑膜层和下侧颅骨层.本文采用多孔弹性本构刻画了脑膜层和脑组织层的力学行为,将颅骨层视作具有固定边界的刚性结构.此外,假设沿竖直方向向下的过载 G 作用于整个头部结构.



(a) 头部解剖结构 (b) 头部一维多层结构模型
 (a) The anatomical structure of the head (b) The 1D multilayer structural model for the head

图 1 头部结构及其简化模型

Fig. 1 The head structure and its simplified model

表 1 头部各层结构的材料参数^[13-15]

Table 1 Material parameters of the layers of the head structure^[13-15]

part	density $\rho / (\text{kg} \cdot \text{m}^{-3})$	elastic modulus E / MPa	Poisson's ratio ν
skin	1 200	16.7	0.42
trabecular bone	2 000	15 000	0.22
cancellous bone	1 300	1 000	0.24
dura mater	1 130	31.5	0.45
arachnoid	1 130	22.0	0.45
pia mater	1 130	11.5	0.45
brain tissue	1 060	3.5×10^{-4}	0.35

2 问题求解

2.1 单层多孔弹性介质的基本控制方程

脑膜和脑组织可视为由固体骨架和孔隙流体组成的双相介质.设固体骨架为各向同性的线弹性体,服从广义 Hooke 定律;而孔隙流体因其缓慢流动特性,服从 Darcy 定律.固、液两相通过有效应力原理实现耦合,即任意一点的总应力为固体骨架应力与孔隙液体压力之和.基于上述假设,下文将推导一维单层多孔弹性介质的基本控制方程.

如图 2 所示,取长度为 dz 的微元体,其包括固体骨架相和孔隙液体相.过载作用下,需在平衡微分方程中加入惯性力项,并假设过载和变形仅引起 z 方向的应力,故微元体的平衡微分方程为

$$\frac{\partial \sigma}{\partial z} = \rho g, \tag{1}$$

其中, σ 为微元体上的总应力, ρ 为含有固、液两相的微元体的总密度, g 为与过载 G 对应的加速度.根据固体骨架密度、孔隙流体密度以及孔隙率,微元体的等效密度为

$$\rho = (1 - n)\rho_s + n\rho_f, \tag{2}$$

其中, ρ_s 为固体骨架的密度, ρ_f 为孔隙液体的密度, n 为孔隙率.

根据有效应力原理,微元体的总应力等于固体骨架有效应力和孔隙液体压力之和:

$$\sigma = \sigma' + p, \tag{3}$$

其中, σ' 为有效应力, p 为孔隙液体压力.

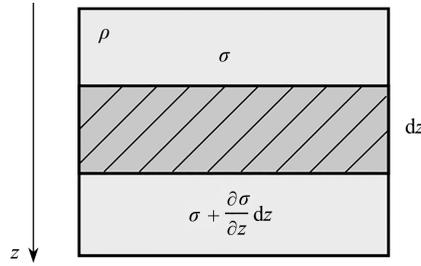


图2 多孔弹性介质的微元体

Fig. 2 The microelement of the poroelastic medium

固体骨架的本构方程和几何方程为

$$\sigma' = E\varepsilon, \quad (4)$$

$$\varepsilon = \frac{\partial h}{\partial z}, \quad (5)$$

其中, E 为固体骨架的弹性模量, ε 为微元体固体骨架的应变, h 为微元体的位移.

孔隙液体服从 Darcy 定律和连续性方程, 即

$$Q = \frac{\kappa}{\rho_l g} \cdot \frac{\partial p}{\partial z}, \quad (6)$$

$$\frac{\partial Q}{\partial z} = \frac{\partial \varepsilon}{\partial t}, \quad (7)$$

其中, Q 为渗流速度(单位时间流过单位面积的液体体积), κ 为渗透系数, t 为时间.

2.2 多孔弹性介质状态量的传递矩阵

鉴于各层间界面完全接触, 孔隙压力 p 、有效应力 σ' 、位移 h 和渗流速度 Q 保持连续, 故我们选取这 4 个物理量作为描述多孔弹性介质力学响应的基本状态量. 基于上述单层多孔弹性介质的基本控制方程, 可进一步在各层内部构建状态量传递矩阵, 实现状态量在同一层内不同深度的传递; 然后利用层间连续条件, 实现状态量在相邻层间的传递; 最后, 引入边界条件和初始条件, 求解包含状态量的方程组, 可得头部一维多层结构在过载下的力学响应时、空分布.

联立式(1)–(3), 可得到以有效应力表示的微元体平衡微分方程:

$$\frac{\partial \sigma'}{\partial z} + \frac{\partial p}{\partial z} = (1 - n)\rho_s g + n\rho_l g. \quad (8)$$

联立式(4)、(5), 可得到固体骨架的弹性方程:

$$\sigma' = E \frac{\partial h}{\partial z}. \quad (9)$$

联立式(6)、(8)、(9)、(7)、(4), 可得到如下偏微分方程组:

$$\begin{cases} \frac{\partial p}{\partial z} = \frac{\rho_l g}{\kappa} Q, \\ \frac{\partial \sigma'}{\partial z} = (1 - n)\rho_s g + n\rho_l g - \frac{\rho_l g}{\kappa} Q, \\ \frac{\partial h}{\partial z} = \frac{1}{E} \sigma', \\ \frac{\partial Q}{\partial z} = \frac{1}{E} \frac{\partial \sigma'}{\partial t}, \end{cases} \quad (10)$$

该方程组中各物理量均为坐标 z 和时间 t 的函数. 为了消去时间 t , 引入对时间 t 的 Laplace 变换, 从而将原方程组转化为仅含变量 z 的常微分方程组, 即

$$\frac{d}{dz} \tilde{\mathbf{B}}(z,s) = \mathbf{A}(s) \tilde{\mathbf{B}}(z,s), \tag{11}$$

其中,复数 $s = \alpha + \omega i$,

$$\mathbf{A}(s) = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & \frac{\rho_f g}{\kappa} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\frac{\rho_f g}{\kappa} & \frac{(1-n)\rho_s + n\rho_f}{s} g \\ 0 & \frac{1}{E} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{s}{E} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}, \tilde{\mathbf{B}}(z,s) = \begin{bmatrix} \tilde{p} \\ \tilde{\sigma} \\ \tilde{h} \\ \tilde{Q} \\ 1 \end{bmatrix}. \tag{12}$$

式(11)的解可表示为

$$\tilde{\mathbf{B}}(z,s) = e^{A(s)z} \tilde{\mathbf{B}}(0,s). \tag{13}$$

上式建立了任意位置 z 处的状态量 $\tilde{\mathbf{B}}(z,s)$ 与表面($z=0$) 处的状态量 $\tilde{\mathbf{B}}(0,s)$ 之间的联系.记 $\Phi(z,s) = e^{A(s)z}$

为状态量传递矩阵.引入中间变量 $q = \sqrt{-\frac{\rho_f g s}{\kappa E}}$ 、双曲正弦函数 $\text{sh} x = \frac{e^x - e^{-x}}{2}$ 和双曲余弦函数 $\text{ch} x = \frac{e^x + e^{-x}}{2}$,

利用 MATLAB (R2022b) 可求得该传递矩阵的表达式为

$$\Phi = \begin{bmatrix} 1 & 1 - \text{ch}(qz) & 0 & -\sqrt{-\frac{E\rho_f g}{\kappa s}} \text{sh}(qz) & \frac{(1-n)\rho_s + n\rho_f}{s} g \left(z + \sqrt{-\frac{E\kappa}{\rho_f g s}} \text{sh}(qz) \right) \\ 0 & \text{ch}(qz) & 0 & \sqrt{-\frac{E\rho_f g}{\kappa s}} \text{sh}(qz) & -\frac{(1-n)\rho_s + n\rho_f}{s} g \sqrt{-\frac{E\kappa}{\rho_f g s}} \text{sh}(qz) \\ 0 & -\sqrt{-\frac{\kappa}{E\rho_f g s}} \text{sh}(qz) & 1 & \frac{1}{s} (\text{ch}(qz) - 1) & \frac{(1-n)\rho_s + n\rho_f}{\rho_f g s^2} g \kappa (1 - \text{ch}(qz)) \\ 0 & -\sqrt{-\frac{\kappa s}{E\rho_f g}} \text{sh}(qz) & 0 & \text{ch}(qz) & \frac{(1-n)\rho_s + n\rho_f}{\rho_f g s} g \kappa (1 - \text{ch}(qz)) \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}. \tag{14}$$

2.3 多层多孔弹性结构分析

记上侧颅骨层、上侧脑膜层、脑组织层、下侧脑膜层及下侧颅骨层的交界面坐标依次为 $z = 0, z = H_1, z = H_2$ 和 $z = H_3$, 如图 1(b) 所示.颅骨层被视为具有固定边界的刚性结构,故求解聚焦于上侧脑膜层、脑组织层及下侧脑膜层,其解均符合式(13),即

$$\begin{cases} \tilde{\mathbf{B}}(H_1^-, s) = \Phi(\Delta H_1, s) \tilde{\mathbf{B}}(0, s), \\ \tilde{\mathbf{B}}(H_2^-, s) = \Phi(\Delta H_2, s) \tilde{\mathbf{B}}(H_1^+, s), \\ \tilde{\mathbf{B}}(H_3^-, s) = \Phi(\Delta H_3, s) \tilde{\mathbf{B}}(H_2^+, s). \end{cases} \tag{15}$$

相应地,层间接触条件在 Laplace 变换域内的形式为

$$\begin{cases} \tilde{\mathbf{B}}(H_1^+, s) = \tilde{\mathbf{B}}(H_1^-, s), \\ \tilde{\mathbf{B}}(H_2^+, s) = \tilde{\mathbf{B}}(H_2^-, s). \end{cases} \quad (16)$$

联立式(15)、(16),可得顶层表面状态矩阵和第三层底部状态矩阵之间的关系为

$$\tilde{\mathbf{B}}(H_3^-, s) = \Phi(\Delta H_3, s) \Phi(\Delta H_2, s) \Phi(\Delta H_1, s) \tilde{\mathbf{B}}(0, s) = [f_{ij}]_{5 \times 5} \tilde{\mathbf{B}}(0, s), \quad (17)$$

其中, $[f_{ij}]_{5 \times 5}$ 本质上也是传递矩阵,其零元素位置与矩阵 $\Phi(z, s)$ 保持一致,即 $f_{13}, f_{21}, f_{23}, f_{31}, f_{41}, f_{43}, f_{51}, f_{52}, f_{53}, f_{54}$ 均为 0. $[f_{ij}]_{5 \times 5}$ 中各项非零元素的表达式较复杂,此处不再列出.

为求得空间中任意一点 z 处的状态矩阵,可按上述方法,从坐标为 z 的位置向上递推,即

$$\tilde{\mathbf{B}}(z, s) = [f_{ij}]_{5 \times 5} \tilde{\mathbf{B}}(0, s), \quad (18)$$

第 n 层内 z 处的 $[f_{ij}]_{5 \times 5} = \Phi(z - H_{n-1}, s) \Phi(\Delta H_{n-1}, s) \cdots \Phi(\Delta H_1, s)$, 其中, $n = 0, 1, 2, 3$.

设颅骨完全不透水,则其在 Laplace 变换域内的边界条件为

$$\begin{cases} \tilde{p}(0, s) = \tilde{p}_0, \\ \tilde{h}(0, s) = 0, \\ \tilde{Q}(0, s) = 0, \\ \tilde{h}(H_3, s) = 0, \end{cases} \quad (19)$$

其中, p_0 为颅内压力初始值, \tilde{p}_0 为 p_0 经 Laplace 变换后的值.

将式(19)代入式(17),可求得顶层表面处状态量 $\tilde{\sigma}^T(0, s)$ 以及底层底面处状态量 $\tilde{p}(H_3, s)$, $\tilde{\sigma}^T(H_3, s)$

和 $\tilde{Q}(H_3, s)$. 将 $\tilde{\sigma}^T(0, s)$ 代回式(18),可得到任一点处的状态矩阵.

2.4 求解方法

由前文的理论推导得到了在 Laplace 变换域下的一系列表达式.为获取在时域下的解,需对这些表达式进行 Laplace 逆变换.鉴于表达式的形式较复杂,数值算法成为求解的有效手段.参照 Booker 等^[16]的研究,本文采用 Talbot 数值算法^[17]求解 Laplace 逆变换,以确保结果的准确性.表 2 列出了一维头部多层结构的相关材料参数、结构参数和边界条件.

表 2 一维头部模型中的参数

Table 2 Parameters in one-dimensional head model

model parameter	symbol	value	reference
cerebrospinal fluid density	$\rho_f / (\text{kg} \cdot \text{m}^{-3})$	1 000	estimate
brain tissue solid skeleton density	$\rho_{\text{sb}} / (\text{kg} \cdot \text{m}^{-3})$	1 060	[14]
brain tissue elastic modulus	E_b / Pa	350	[15]
brain tissue porosity	n_b	0.2	[18]
brain tissue permeability coefficient	$\kappa_b / (\text{m} \cdot \text{s}^{-1})$	1.59×10^{-7}	[19]
meningeal density	$\rho_{\text{sm}} / (\text{kg} \cdot \text{m}^{-3})$	1 130	[13]
meningeal elastic modulus	E_m / MPa	31.5	[13]
meningeal porosity	n_m	0.2	estimate according to [18]
meningeal permeability coefficient	$\kappa_m / (\text{m} \cdot \text{s}^{-1})$	1×10^{-7}	estimate according to [19]
gravitational acceleration	$g / (\text{m} \cdot \text{s}^{-2})$	9.8	common knowledge
upper meningeal layer thickness	$\Delta H_1 / \text{mm}$	0.5	[15]
brain tissue layer thickness	$\Delta H_2 / \text{cm}$	10	estimate
lower meningeal thickness	$\Delta H_3 / \text{mm}$	0.5	[15]
initial intracranial pressure	p_0 / kPa	0.55	[20]

3 结 果

由于大脑是神经系统的核心功能器官,其过载效应主要发生在脑组织而非脑膜.因此,本文聚焦分析脑组织层在过载下的力学响应.选取脑组织层中的 3 个代表点,其坐标分别为 $z = 20.5 \text{ mm}$, $z = 50.5 \text{ mm}$ 和 $z =$

80.5 mm, 1G 过载下, 图 3 给出各代表点的颅内液体压力 p 、液体渗流速度 Q 、脑组织固体骨架有效应力 σ' 及脑组织位移 h 随时间的变化曲线。不同过载量值(1G、2G 和 4G)下, 图 4 给出上述响应参数达到稳态后随位置的分布曲线。

图 3 表明: 过载作用下, 脑组织各项响应在 100 s 内达到稳态, 该结果与文献中报道的多孔弹性响应时间尺度(20~100 s)吻合^[3,8,15,21], 从而证实了液体渗流在达到力学稳定状态过程中发挥的重要作用, 也证实了在持续性高过载下脑组织的饱和含液特性, 以及采用多孔弹性本构刻画脑组织力学行为的合理性与必要性。为进一步理解脑组织在持续性高过载下的力学响应, 下文将详细分析各响应参数的时、空分布规律。

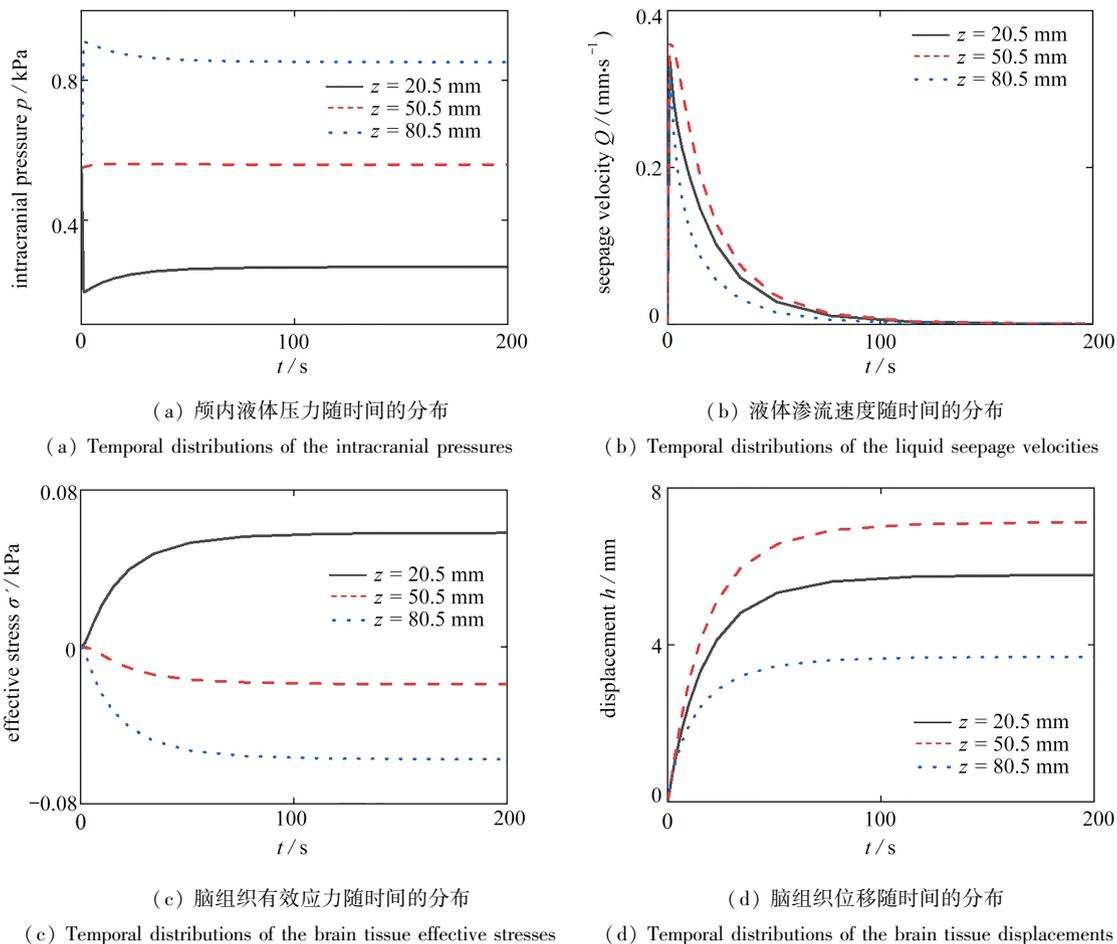


图 3 脑组织内代表点响应量随时间的分布

Fig. 3 Temporal distributions of response variables for representative points in brain tissue

3.1 颅内液体压力的时空分布

为研究颅内液体成分对头部响应的影响, 我们首先分析颅内液体压力的时空分布。图 3(a) 表明: 持续性高过载下, 脑组织上部的液体压力经历快速降低后略有回升, 并逐渐趋于稳定状态; 下部的液体压力则呈现相反的变化趋势, 即迅速升高后略微降低并稳定。这种快速变化源于液体在过载作用下相对于固体骨架的快速向下运动, 进而改变孔隙的尺寸和几何形态。而孔隙的变化影响液体压力的分布, 促使上部压力减小, 下部压力增加。随着时间的推移, 孔隙内液体压力达到稳态, $z = 20.5$ mm, $z = 50.5$ mm 和 $z = 80.5$ mm 处的孔隙压力分别为 0.273 kPa, 0.567 kPa 和 0.861 kPa, 这些数值与文献中报道的颅内液体压力的数量级吻合^[20]。图 4(a) 进一步表明, 稳定状态下不同深度处的液体压力呈现随坐标线性分布的特点, 符合液体静压力随位置线性变化的规律。此外, 由于液体沿过载方向向下渗流, 在靠近脑组织层顶部的位置形成负压最大区域, 而靠近脑组织层底部的位置则形成正压最大区域, 且正压值大于负压值。随着过载增加, 最大正、负压力值以及它们的差值均相应增加。进一步分析表明, 同一点处液体压力的增量与过载增量近似成正比。例如, 在 $z = 100.5$ mm 处, 1G、2G 和 4G 过载下的液体压力分别为 1.049 kPa, 1.559 kPa 和 2.588 kPa, 后两者间的增量约为前两

者的两倍.上述结果表明,持续性高过载下,液体成分对脑组织的力学响应有重要作用.

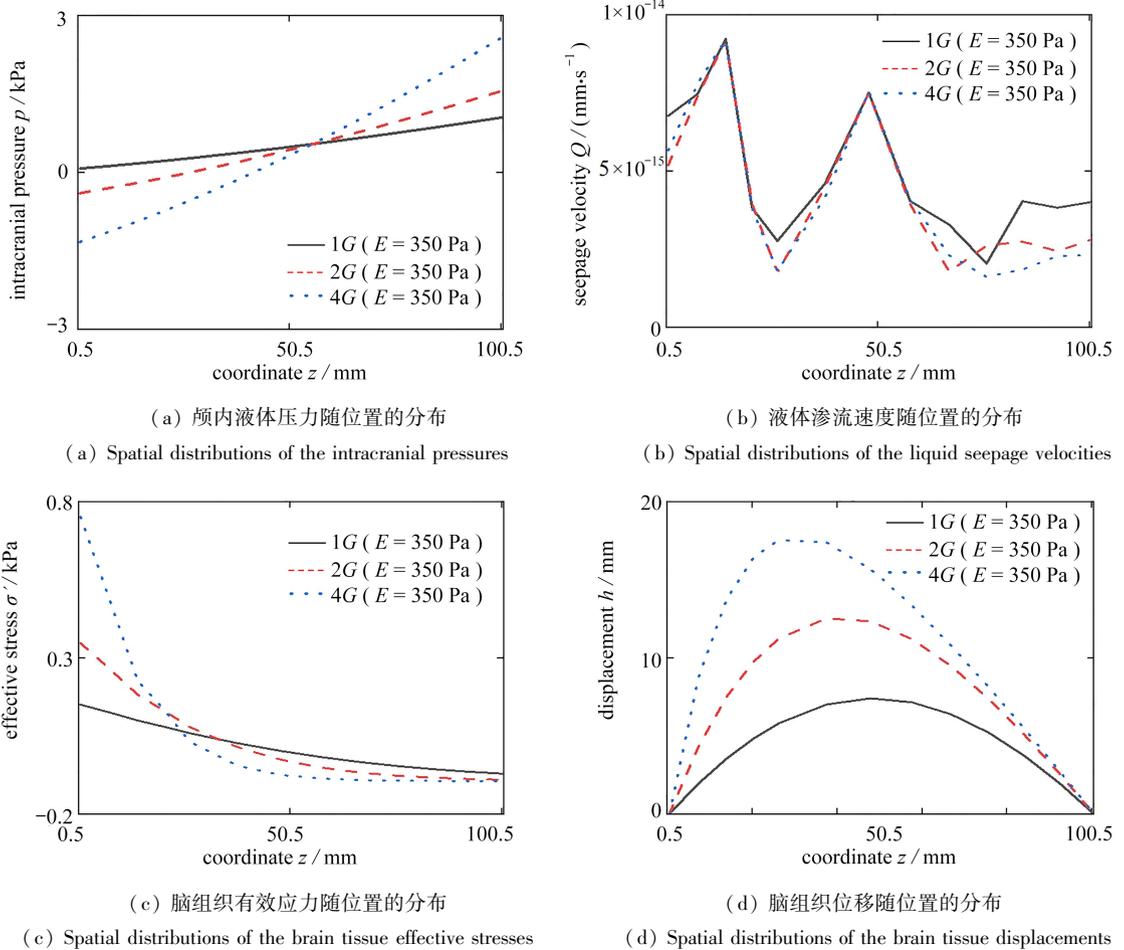


图4 达到稳定状态后,不同量值过载引起的响应量随位置的分布

Fig. 4 Under overloads with varying magnitudes, spatial distributions of response variables in stable states

3.2 颅内液体渗流速度的时空分布

鉴于液体渗流速度与颅内液体压力分布之间的紧密关联,本小节将分析液体渗流速度的时空分布.由图3(b)结果可见,脑组织受到过载后,其内各点的渗流速度迅速从0增加,随后逐渐减小并最终回归至0.这一急剧变化的过程揭示了颅内液体在承受过载后的迅速重新分布.在此过程中,渗流作用有效地促进了总应力在液体与固体骨架之间的重新分配.而最终渗流速度回归于0,标志着液体重新分布与应力重新分配过程的完成.值得注意的是,中部区域的液体渗流速度相对较大,而底部区域的渗流速度相对较小,这体现了液体在不同脑组织区域中的渗流存在差异性.进一步对比观察图4(b),达到稳定状态后,脑组织内各点渗流速度数量级显著降低,从初始的 10^{-1} mm/s降低至 10^{-15} mm/s量级.这一显著变化不仅强调了颅内液体渗流在脑组织应力重新分配过程中的关键作用,也进一步证明了在持续性过载下对脑组织采用多孔弹性本构模型的必要性.

3.3 脑组织有效应力的时空分布

为更直观地揭示持续性高过载对脑组织受力情况的影响,本小节将分析脑组织有效应力的时空分布.图3(c)表明,脑组织内各点的有效应力经历了一个从零开始逐渐增长的过程.此过程中,原本由液体承担的应力逐渐转移至固体骨架,液体压力逐渐消散.达到稳态后, $z = 20.5$ mm, $z = 50.5$ mm和 $z = 80.5$ mm处的有效应力分别为0.064 kPa, -0.013 kPa和-0.062 kPa,呈现出上侧受拉而下侧受压的分布特性.这种特性源于过载导致的脑组织向下位移的趋势以及上、下层颅骨固定的边界条件.图4(c)进一步表明,达到稳态后,脑组织上部的拉应力大于下部的压应力,呈现明显的不对称性,且有效应力随坐标变化的非线性特征随过载的增加而更显著.例如,在1G,2G和4G的过载下, $z = 0.5$ mm处的有效应力分别为0.150 kPa,0.347 kPa和0.752

kPa,而其对称位置 $z = 100.5$ mm 处的有效应力则分别为 -0.071 kPa, -0.091 kPa 和 -0.095 kPa。在液体向下渗流的过程中,上部的拉应力主要由固体骨架承担,而下部的压应力则由固体骨架和孔隙液体共同分担,这是导致拉、压应力不对称性的根本原因。进一步分析表明,随着过载增大,总应力相应增大,且脑组织内液体的向下渗流更显著。这导致上部分脑组织承受的拉应力进一步增大,而下部分的脑组织由于液体聚集增加而使其承受的压应力略有减小,从而有效应力随坐标变化的非线性特征更显著。这一发现表明,研究脑损伤相关事件时,应重点关注脑组织顶部区域(此处的“顶部”与过载方向对应),因为这些区域在过载下产生损伤的概率更大。

3.4 脑组织位移的时空分布

作为脑损伤事件中的显著生物力学表征,脑组织变形不仅会导致血管、组织和神经细胞的损伤,引起一系列生化、炎症和代谢变化^[22],还可能造成细胞膜的去极化,引发神经元电生理活动的异常^[23]。鉴于脑组织位移已成为评估脑损伤的一种重要指标^[24-25],本小节分析其时空分布。图 3(d)表明,脑组织受到过载后,其内各点的位移从 0 开始逐渐增加,并逐渐趋于稳定。达到稳定态后, $z = 20.5$ mm, $z = 50.5$ mm 和 $z = 80.5$ mm 处的位移分别为 5.79 mm, 7.14 mm 和 3.70 mm,呈现中间位移大但上、下两侧位移小的特点,这主要是由于上、下侧的颅骨固定,使得中间区域的约束相对较小,从而产生较大的位移。图 4(d)进一步表明,达到稳定态后,脑组织的最大位移出现在中间区域附近,并且随着过载增加,这一最大位移的位置逐渐上移。产生该现象可能的原因如下:由于任意一点的位移可视为其上方所有点微小形变的积分,因此最大位移点出现在由拉伸到压缩的形变转变点,即有效应力为零的位置;而图 4(c)已表明,随过载的增加,有效应力的零点呈现出逐渐上移的态势,这为上述现象提供了合理的解释。此外,图 5 结果表明,达到稳定状态后,同一点处的位移随过载的增加近似呈线性增加。

3.5 参数分析

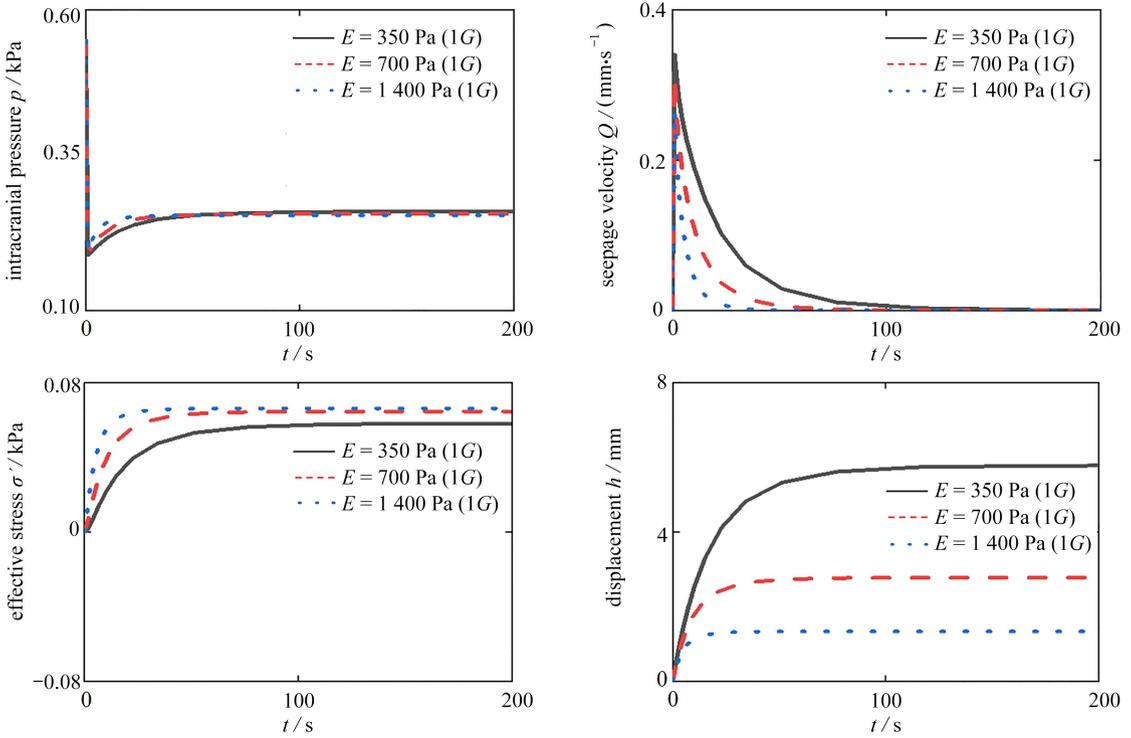
持续性高过载下,为探究脑组织中固、液成分发挥的作用,本小节将分析固体骨架弹性模量和渗透系数的影响,这两个关键参数共同决定脑组织的动态力学响应。

3.5.1 脑组织固体骨架弹性模量取值的影响

由于测试手段、加载速率及边界条件等因素的影响,文献中报道的脑组织弹性模量的变化范围较大,从几百帕斯卡到几千帕斯卡不等^[3,26]。为分析脑组织弹性模量取值的影响,本文将脑组织弹性模量分别设定为 350 Pa, 700 Pa 和 1 400 Pa,分别求解脑组织在过载下的各项响应随时间和位置的分布,结果如图 5 所示。

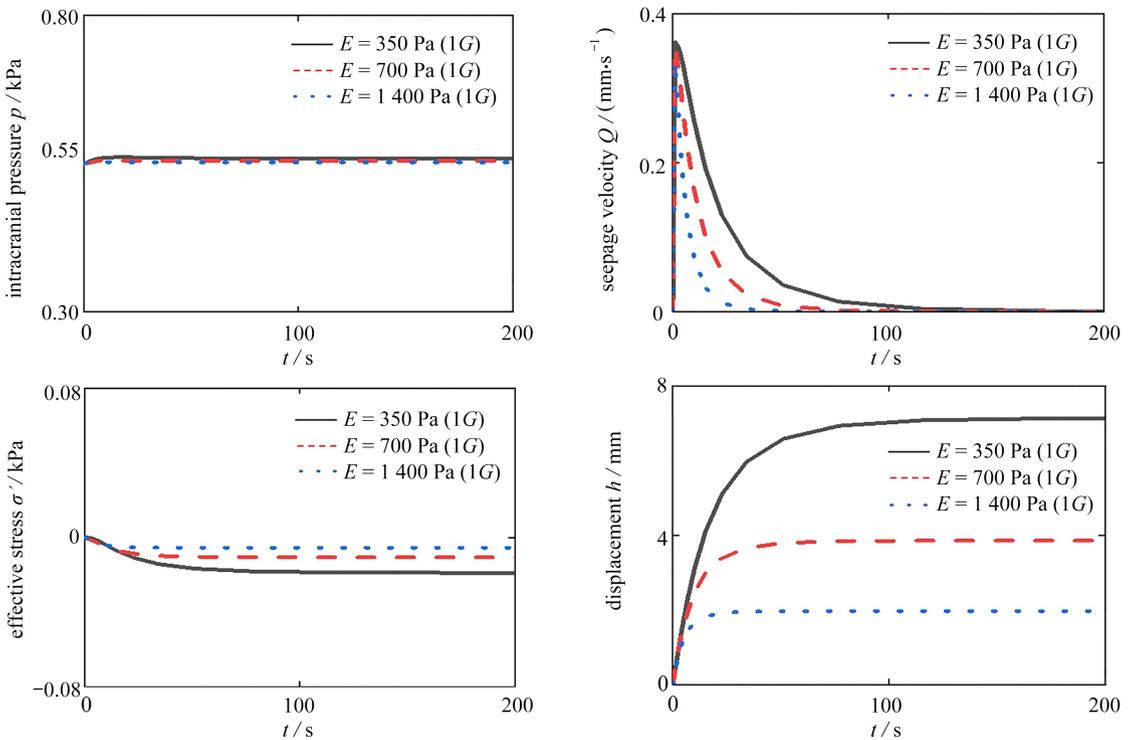
在 $z = 20.5$ mm, $z = 50.5$ mm 和 $z = 80.5$ mm 处,图 5(a)—5(c)分别比较了脑组织固体骨架取不同弹性模量时,颅内液体压力、液体渗流速度、固体骨架有效应力以及脑组织位移随时间的分布。结果表明,固体骨架弹性模量越大,各项响应达到稳态所需的时间越短。以 $z = 20.5$ mm 处为例,弹性模量分别取 350 Pa, 700 Pa 和 1 400 Pa 时,位移响应达到稳态的时间依次为 125 s, 61 s 和 44 s。产生这种现象的可能原因是,固体骨架弹性模量越大,弹性变形越小,固体骨架对过载的响应越快,故能在更短时间内达到稳定态。图 5(d)进一步比较了在固体骨架取不同弹性模量时,各项参数在稳定态下的空间分布特征。结果表明,脑组织响应稳定后,弹性模量的变化对孔隙液体的影响微乎其微,对固体骨架的影响则较为显著。其中,弹性模量对有效应力的影响相对较小,对位移的影响相对较大。之所以对有效应力的影响较小,其可能原因在于,虽然固体骨架弹性模量发生变化,但过载引起的脑组织总应力和孔隙液体压力基本保持不变。因此,在图 5(d)中的固体骨架有效应力差异不大,而其产生微小差异的原因可能是不同弹性模量下脑组织变形量的差异。进一步分析表明,脑组织固体骨架的变形随弹性模量的减小而增加,这导致上部孔隙因拉伸而显著扩张,而下部孔隙则因压缩而显著减小。因此,当脑组织弹性模量较小时,下部脑组织的液体含量相应减少,而固体骨架则承担了更多压应力。此时,液体聚集的区域从下部略微上移,造成中下部固体骨架的压应力降低,进而强化了有效应力空间分布的非线性特征。在位移方面,最大位移量近似随弹性模量的减小而线性增加。此外,脑组织最大位移的位置随弹性模量的减小略有上移,且该点与有效应力零点重合。为了更直观地展现过载和脑组织固体骨架弹性模量对其有效应力空间分布的影响,根据本文的结果,图 6 定性给出了脑组织在不同过载和弹性模量下的变形和液体分布示意图。其表明,过载增大和弹性模量减小均会导致脑组织变形加剧,进而呈现出相似的有效应力和液体分布特点。Cheng 等^[15]针对小牛脑白质开展了无约束压缩试验,并采用多孔弹性本构描述其力学响应,通过非线性

最小二乘算法拟合了数值结果与实验数据,确定了脑白质弹性模量的最佳拟合参数为 $E = 350 \text{ Pa}$ 。基于 Cheng 等^[15]的工作,本文将固体骨架的弹性模量选为 350 Pa 。



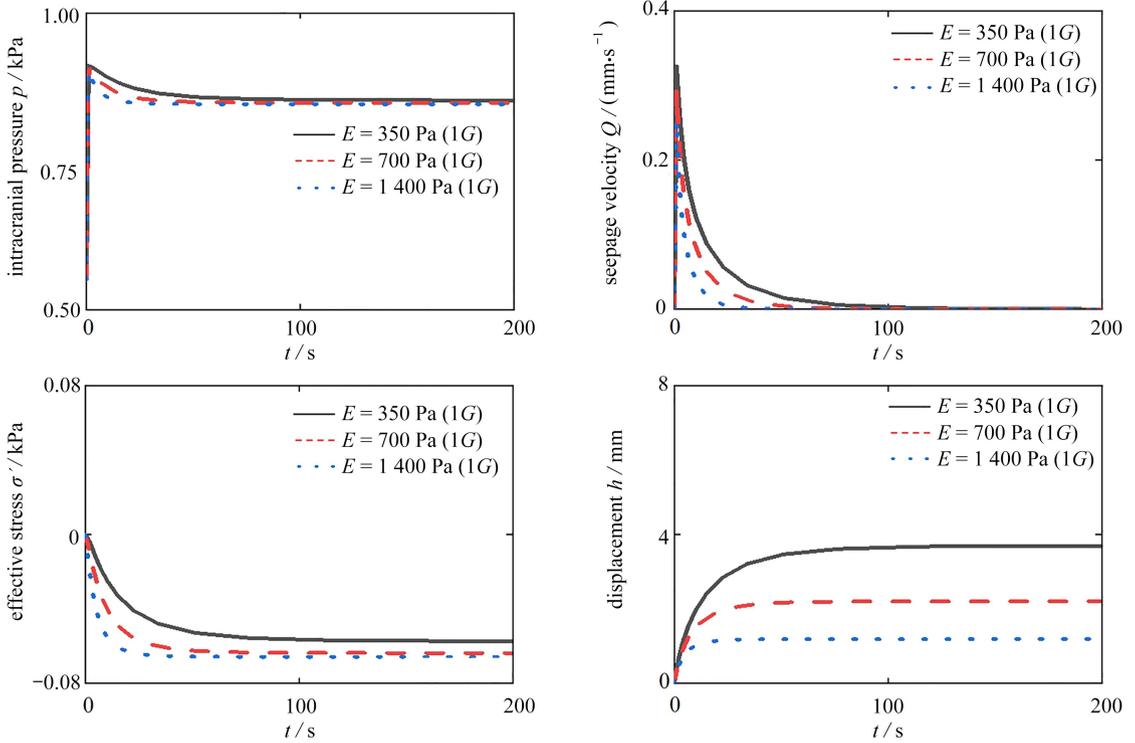
(a) $z = 20.5 \text{ mm}$ 处,各响应量随时间的分布

(a) Temporal distributions of response variables at $z = 20.5 \text{ mm}$



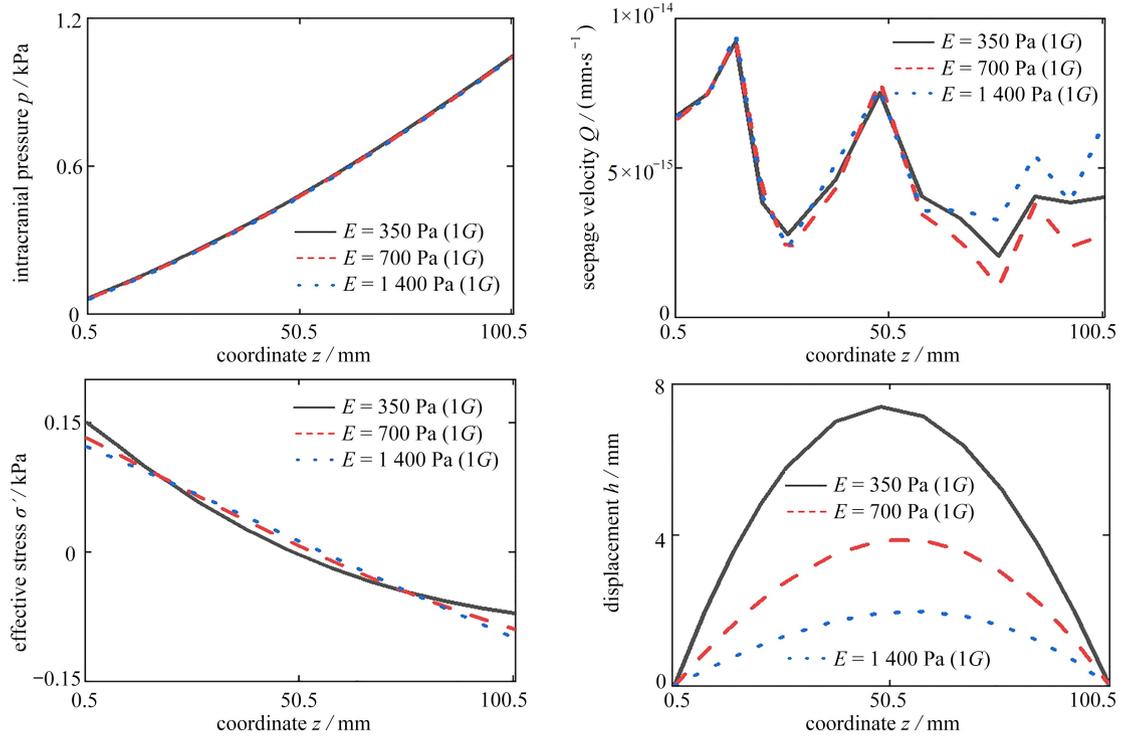
(b) $z = 50.5 \text{ mm}$ 处,各响应量随时间的分布

(b) Temporal distributions of response variables at $z = 50.5 \text{ mm}$



(c) $z = 80.5$ mm 处,各响应量随时间的分布

(c) Temporal distributions of response variables at $z = 80.5$ mm



(d) 达到稳定状态后,各响应量随位置的分布

(d) Spatial distributions of response variables in stable states

图 5 脑组织取不同弹性模量时各响应量随时间、空间的分布

Fig. 5 Temporal and spatial distributions of response variables for brain tissue with varying elastic moduli

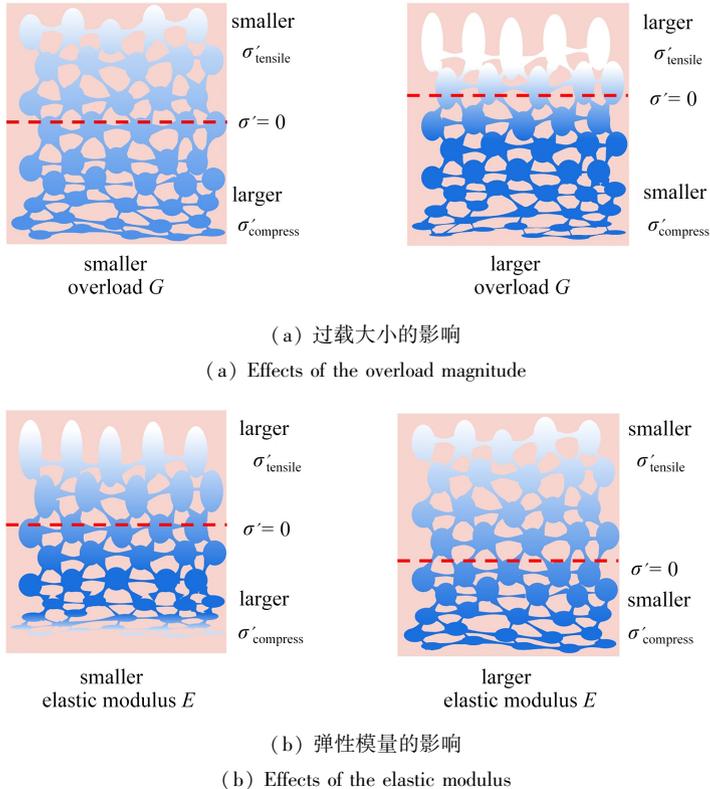


图6 过载和弹性模量对脑组织变形和液体分布的影响

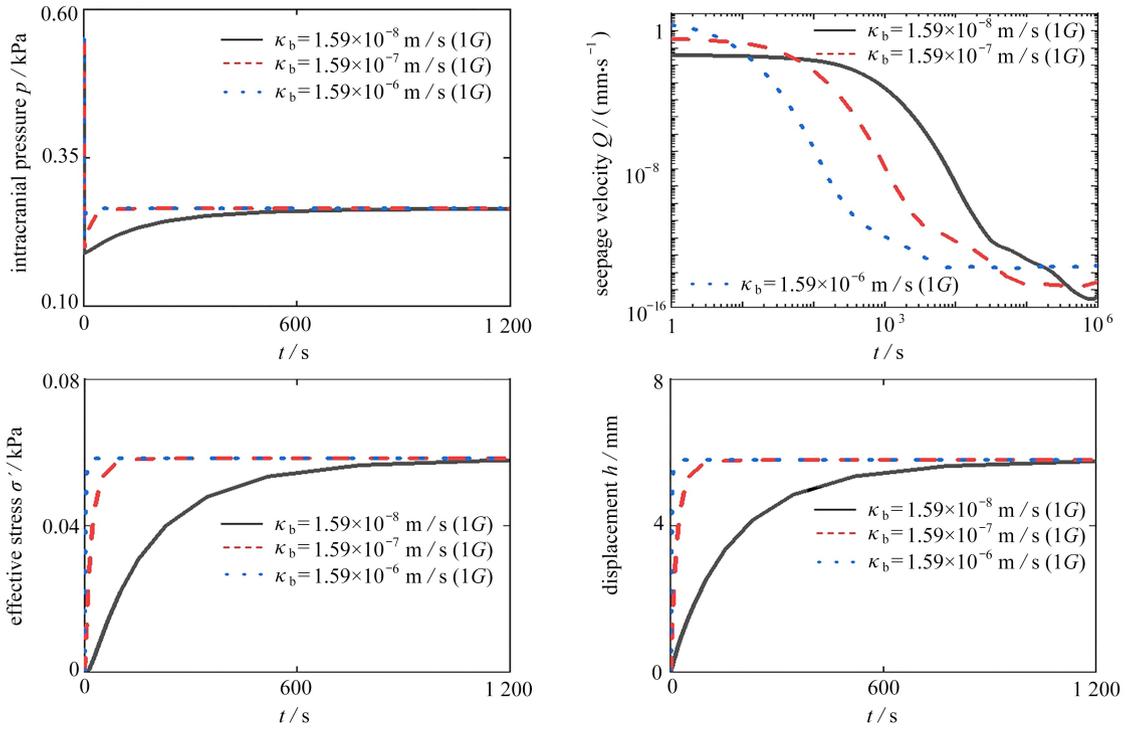
Fig. 6 Effects of the overload magnitude and the elastic modulus on the brain tissue deformation and the liquid distribution

3.5.2 脑组织渗透系数取值的影响

脑组织是一种饱和含液的多孔介质,细胞成分、细胞外基质和毛细血管壁等构成其微观结构,影响液体在脑组织中的流动行为.作为描述多孔介质中液体流动特性的关键参数,渗透系数反映流体通过孔隙介质的难易程度,直接影响脑组织中孔隙液体的运动和分布规律.为分析渗透系数对脑组织动态力学响应的影响,将脑膜渗透系数 κ_m 和脑组织渗透系数 κ_b 分别设定为以下3组数值: $\kappa_m = 1 \times 10^{-6} \text{ m/s}$, $\kappa_b = 1.59 \times 10^{-6} \text{ m/s}$; $\kappa_m = 1 \times 10^{-7} \text{ m/s}$, $\kappa_b = 1.59 \times 10^{-7} \text{ m/s}$; $\kappa_m = 1 \times 10^{-8} \text{ m/s}$, $\kappa_b = 1.59 \times 10^{-8} \text{ m/s}$.然后,分别求解脑组织在过载下的各项响应随时间和位置的分布,结果如图7所示.

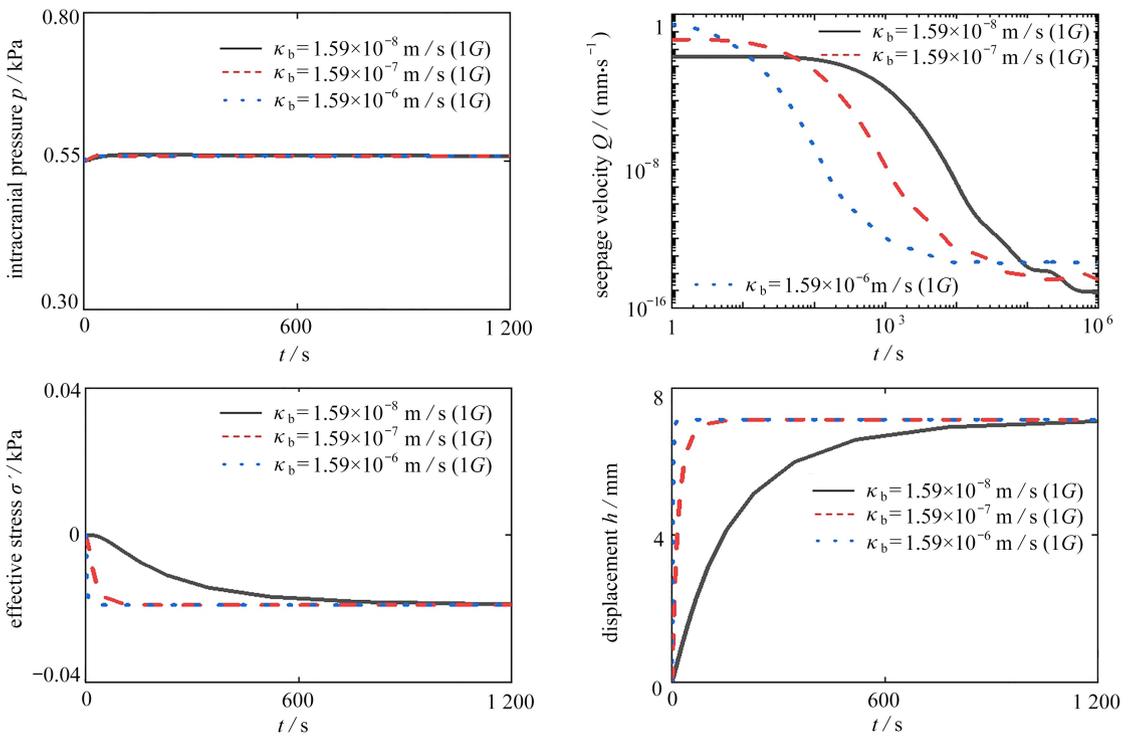
在 $z = 20.5 \text{ mm}$, $z = 50.5 \text{ mm}$ 和 $z = 80.5 \text{ mm}$ 处,图7(a)—7(c)分别比较了脑组织渗透系数取不同值时,颅内液体压力、液体渗流速度、固体骨架有效应力及脑组织位移随时间的分布.结果表明,渗透系数越小,脑组织达到稳态的时间越长,进一步证实了孔隙液体的流动在脑组织达到力学稳态中的重要作用.鉴于不同渗透系数下孔隙液体渗流速度的巨大差异,且初期渗流速度变化较后期更快,图7中关于渗透系数的各图采用了对数坐标轴,便于更直观地展示变化趋势.分析表明,渗流速度受渗透系数和时间的共同影响:在过载初期和即将稳定时,渗流速度与渗透系数呈正相关;而在中间过渡阶段,渗透系数增大导致更快达到稳态,表现出更大的渗透系数对应更小的渗流速度;此外,即使在渗透系数相对较小的情况下(如 $\kappa_m = 1 \times 10^{-8} \text{ m/s}$, $\kappa_b = 1.59 \times 10^{-8} \text{ m/s}$,图中实线),渗流速度在100 s内也显著下降了约100倍,进一步验证了脑组织多孔弹性响应的的时间尺度^[3,8,15,21].图7(d)进一步比较了稳定后的颅内液体压力、液体渗流速度、固体骨架有效应力及脑组织位移随位置的分布.结果表明:渗透系数的取值对稳态下的颅内液体压力、脑组织有效应力及位移无显著影响;此外,在稳态下,三组渗透系数(从大到小)对应的渗流速度分别在 10^{-14} mm/s , 10^{-15} mm/s 和 10^{-16} mm/s 数量级上波动,可见渗流速度在数量级上的差异与渗透系数保持一致.虽然在稳态下各组间的渗流速度相差较大,但相比于初始阶段都极小,因此可近似取为0.上述结果说明渗透系数仅影响达到稳态的过程,而不影响稳态的结果.通过对冷诱导脑水肿中Na荧光染料在大脑中扩散的文献数据,Kaczmarek等^[19]计算

得到了脑膜和脑组织的渗透系数.基于该工作,本文将脑膜和脑组织的渗透系数分别选为 $\kappa_m = 1 \times 10^{-7} \text{ m/s}$ 和 $\kappa_b = 1.59 \times 10^{-7} \text{ m/s}$.



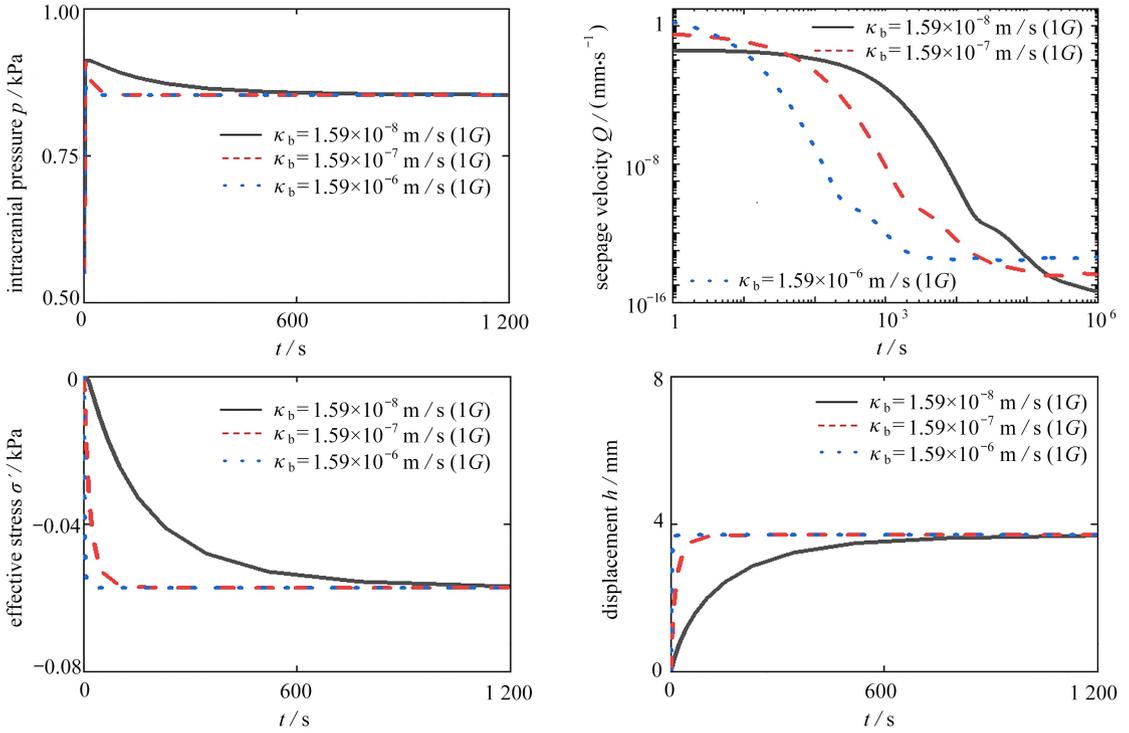
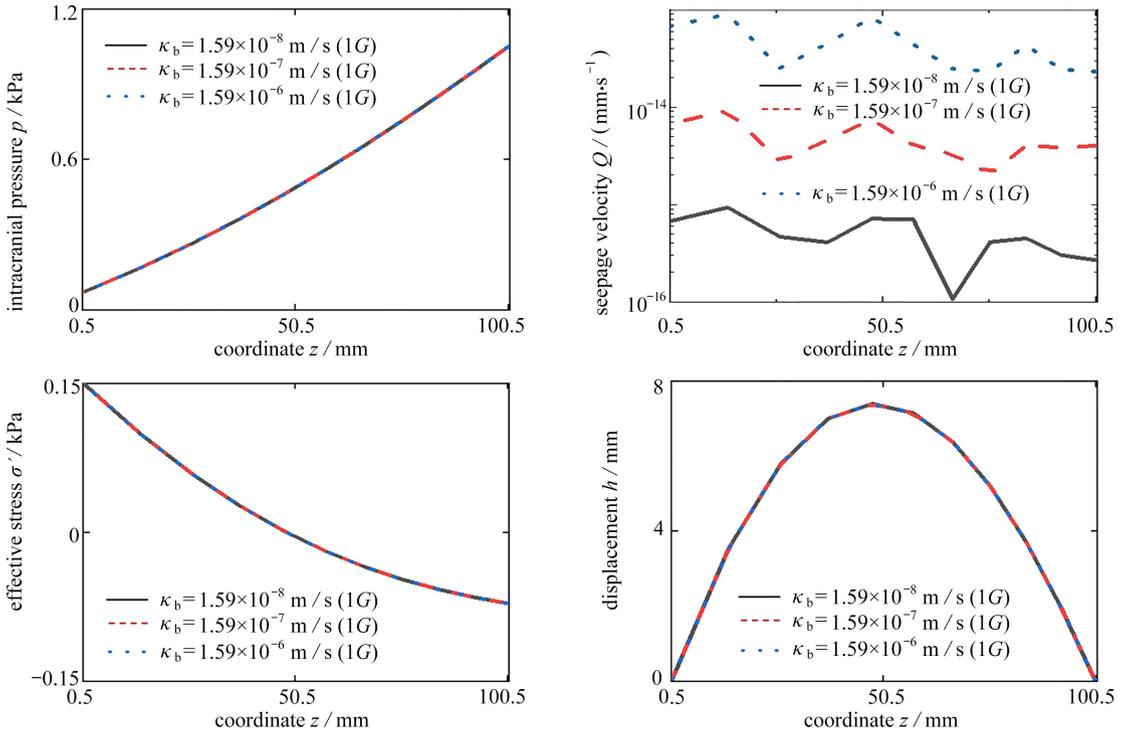
(a) $z = 20.5 \text{ mm}$ 处,各响应量随时间的分布

(a) Temporal distributions of response variables at $z = 20.5 \text{ mm}$



(b) $z = 50.5 \text{ mm}$ 处,各响应量随时间的分布

(b) Temporal distributions of response variables at $z = 50.5 \text{ mm}$

(c) $z = 80.5$ mm 处, 各响应量随时间的分布(c) Temporal distributions of response variables at $z = 80.5$ mm

(d) 达到稳定状态后, 各响应量随位置的分布

(d) Spatial distributions of response variables in stable states

图 7 脑组织取不同渗透系数时各响应量随时间、空间的分布曲线

Fig. 7 Temporal and spatial distributions of response variables for the brain tissue with varying permeability coefficients

4 讨 论

4.1 过载的生物学效应及研究脑功能的意义

在持续性高过载下,人体会出现一系列生理功能紊乱,包括但不限于心律失常、呼吸困难、肌肉痉挛、视觉与触觉敏感度下降,甚至在严重情况下出现意识丧失等。这些效应涉及循环系统、呼吸系统以及神经系统等多个核心生理系统^[2]。过载参数的变化对人体生物学效应具有显著影响,通常过载强度越大,人体的生理功能变化和病理损伤越严重。但过载的方向也是一关键影响因素,不同方向的过载会引发不同的生物学效应。为了系统研究这类现象,通常以人体轴向为基准,建立一个三轴坐标系,从而将过载分为 $\pm G_x$ (胸-背方向)、 $\pm G_y$ (左-右方向)、 $\pm G_z$ (头-足方向)六种基本类型。研究表明,人体对 $+G_x$ 过载的耐受力高于 $+G_z$ 过载和 $\pm G_y$ 过载^[27],这一现象也为航天发射过程中航天员常采用的仰卧姿势提供了合理解释。

尽管目前已有大量工作研究了过载对各生理系统的影响,但大脑作为中枢神经系统的核心,过载对其功能的影响尤为引人注目^[28]。大脑在控制生命活动和思维意识中扮演着重要角色,其复杂的电生理机制是人体其他生理功能得以正常运行的基础。过载所引发的脑损伤可能直接导致神经电生理功能异常,进而波及及其他系统,甚至可能导致意识丧失等严重后果。对于飞行员和航天员这类需要高度思维敏捷和运动协调能力的人群,这种风险无疑增加了巨大的安全隐患^[29-30]。同时,考虑到头部的多层结构和脑组织的柔软性,以及其特有的复杂力学特性^[31],使得在相同过载条件下,脑部会产生更为显著的形变和更为复杂的力学响应。再者,脑损伤的恢复极为困难,一旦受损,星形胶质细胞会转化为反应性星形胶质细胞,并与其他细胞(如NG2胶质细胞和小胶质细胞)在受损区域形成瘢痕组织。尽管这为受损区域提供了一定保护,但同时也抑制了神经元的修复与再生,因为瘢痕核心区存在大量抑制神经元轴突生长和髓鞘再生的生长因子^[32-33],导致神经元难以穿越受损区域进行修复,从而使得脑功能可能长期受损甚至无法恢复。因此,鉴于大脑的重要性、脆弱性以及损伤后难以恢复的特性,深入研究持续性高过载对脑功能的影响具有重要的科学价值。

4.2 过载影响脑功能的潜在机制

脑功能实现的基础在于神经元产生的电生理信号,即动作电位。传统观点认为,过载对大脑的影响主要是通过干扰血液流动,诱发脑缺血与缺氧,进而导致神经元活动异常并影响脑功能^[2]。然而,近年来的研究表明,力学因素在生命活动的调节中扮演着重要角色^[34-37]。特别是有研究发现,力学载荷能够引起神经元形变,进而导致动作电位异常,即力-电耦合现象。同时,微观神经元形变与宏观脑组织在过载下的响应密切相关。这些为建立持续性高过载与神经元异常动作电位之间的关系提供了理论依据。

为研究由宏观过载所引发的神经元异常动作电位响应模式,需要系统性地阐明以下几个关键问题,即宏观脑组织在过载下的力学响应、宏观脑组织形变与微观神经元形变之间的跨尺度关系以及神经元形变与神经元异常动作电位之间的力-电耦合关系。针对宏观脑组织在力学载荷下的响应问题,目前国内已有不少研究团队围绕脑组织力学特性展开了研究,例如大连理工大学的吴承伟教授团队^[38]、清华大学的庄茁教授团队^[13]以及南京航空航天大学的卢天健教授团队^[4]等。由于脑组织因载荷不同而表现出高度非线性、滞后响应和松弛响应等复杂特性,人们对其认识仍然有限。为了更准确地描述这些特性,研究者们常采用超弹性、黏弹性和多孔弹性等本构模型。同时,随着计算机技术的发展,考虑头部几何特征的三维有限元模型也得到了显著发展,这些模型不仅具备高质量的网格和高度仿真的生物结构,而且已经过了广泛验证。例如,韦恩州立大学脑损伤模型(WSUBIM)^[39]、斯特拉斯堡大学模型(ULPM)^[40]、全球人体模型联盟(GHBMC)^[41]和全人体安全模型(THUMS)^[42]等。国内如天津科技大学李海岩教授团队^[43]、湖南大学的李凡团队^[44]和湖南科技大学的蔡志华团队^[45]等,在头部有限元建模方面也开展了卓有成效的工作。考虑到脑损伤实际发生在细胞尺度,神经元由细胞体、轴突和树突构成,其中细胞体主要集中在表层灰质区,而轴突可延伸至深层白质区,长度可达厘米级。因此,在研究脑损伤问题时,需特别关注微观尺度下的轴突变形。为了建立脑组织与神经元之间的跨尺度力学模型,当前的研究通常在不同的尺度之间建立耦合量。例如:瑞典皇家理工学院 Kleiven 教授团队建立了宏观尺度的头部有限元模型和微观尺度的轴突临界体积元(CVE),并将特定位置的宏观组织变形作为临界体积元的加载条件来实现跨尺度耦合^[46];北京航空航天大学的宫赫教授团队建立了股骨的宏

观-介观-微观-亚微观多尺度力学模型,并通过子模型方法实现了在各尺度间的力学参量传递^[47].在研究神经元形变与其异常动作电位之间的力-电耦合关系时,现有研究普遍采用 H-H 模型^[48]和 cable 理论^[49]来量化动作电位的产生和传导过程.当神经元受到外部力学刺激时,其离子通道的结构和电学性质会发生变化,进而影响动作电位.目前的研究方法主要是通过引入力学参数来修正电生理模型来实现力-电耦合.例如,可以通过变形引起电生理参数(细胞膜电容、离子通道电导和静息电位)变化^[23],或者变形梯度引起动作电位传导变化来实现耦合^[50]等.通过这些方法,可以实现从宏观载荷到微观神经元动作电位的转换.因此,从力学的角度出发,有望为揭示持续性高过载对脑功能影响的潜在机制提供新的见解.

4.3 展望

本文的核心工作在于明确并验证了多孔弹性本构理论在研究脑组织在持续性高过载环境中力学响应的适切性与必要性.然而,本文所采用的头部一维多层结构模型未能充分反映真实人体头部的复杂构造.同时,考虑到航空航天活动中过载可能来自多个方向,且人体对不同方向过载的响应存在显著差异.因此,对三维头部结构在过载下的响应进行分析显得尤为重要.鉴于此,后续工作将聚焦于三维头部的精细结构(如脑室、脑沟、脑回、大脑、小脑和脑干等),利用多孔弹性理论与有限元方法,系统研究颅内不同结构的相互作用及其对多方向过载的响应,进而揭示其中的响应规律与机制.鉴于人脑组织力学性能的复杂性,当前的多孔弹性模型在特定情境下可能需要调整以适应不同场景.例如:在旋转过载下,可结合旋转流体理论^[51]与多孔介质模型;在研究过载变化率时,需评估多孔黏弹性模型^[11,52]的适用性;对于不同年龄或性别的个体对过载响应的差异,可考虑其脑组织弹性模量和渗透系数等参数的影响.因此,后续工作需根据各类场景的特点,调整脑组织力学本构,以更精确地模拟过载效应.此外,在航空航天活动中,人体可能遭受来自多方向的复合过载,后续研究可借助最优化方法,确定对人体影响最小的过载参数,包括方向、角度、持续时间和变化率等;对于极端复杂的过载模式,可结合实际数据进行建模分析^[27].这将在改进飞行器座舱设计、优化飞行控制系统及提升乘组训练方案等方面展现重要的应用价值.另一方面,结合细观力学理论构建跨尺度模型,研究脑组织微结构与力学响应之间的内在联系,包括神经细胞的组成、排列方式、细胞膜及细胞核特性等^[53-55],将有助于更精准地预测脑损伤的发生发展过程.

5 结论

针对大脑在持续性高过载下的力学响应,本文考虑脑组织中液体的渗流特性,建立了头部一维多层结构的弹性模型,推导了多孔弹性介质对过载响应的控制方程和传递矩阵,通过 Laplace 变换及逆变换,求解得到了颅内液体压力、液体渗流速度、脑组织有效应力以及脑组织位移的时、空分布.结果表明:在沿竖直方向向下的过载作用下,脑组织各项响应大约在 100 s 内达到稳定,与脑组织多孔弹性响应的特征时间吻合;达到稳定态后,颅内液体压力随位置线性分布,其增量与过载增量成正比;渗流速度从施加过载后的瞬间增大再逐渐减小为 0;脑组织上部受拉而下部受压,拉应力大于压应力;脑组织位移在中间区域最大,上部位移比下部更大.此外,本文还分析了脑组织弹性模量和渗透系数的影响,发现弹性模量和渗透系数增大会缩短达到稳态的时间,弹性模量取值会显著影响稳态后的脑组织固体骨架状态,而渗透系数取值对稳态的结果几乎无影响.持续性高过载下,本文结果证实了颅内液体渗流在脑组织动态力学响应中的重要作用,阐明了脑组织应用多孔弹性本构的适切性与必要性,为深入理解大脑在持续性高过载下的响应机制提供了依据.

参考文献(References):

- [1] ERCAN E, GUNDUZ S H. The effects of acceleration forces on cognitive functions[J]. *Microgravity Science and Technology*, 2020, **32**(4): 681-686.
- [2] 孙喜庆, 姜世忠. 航空航天生物动力学[M]. 西安: 第四军医大学出版社, 2013. (SUN Xiqing, JIANG Shizhong. *Aerospace Biodynamics*[M]. Xi'an: Forth Military Medical University Press, 2013. (in Chinese))
- [3] BUDDAY S, OVAERT T C, HOLZAPFEL G A, et al. Fifty shades of brain: a review on the mechanical testing and modeling of brain tissue[J]. *Archives of Computational Methods in Engineering*, 2020, **27**: 1187-1230.
- [4] SU L, WANG M, YIN J, et al. Distinguishing poroelasticity and viscoelasticity of brain tissue with time scale

- [J]. *Acta Biomaterialia*, 2023, **155**: 423-435.
- [5] BUDDAY S, STEINMANN P, KUHL E, et al. Secondary instabilities modulate cortical complexity in the mammalian brain[J]. *Philosophical Magazine*, 2015, **95**(28/30): 3244-3256.
- [6] WEICKENMEIER J, KUHL E, GORIELY A, et al. Multiphysics of prionlike diseases: progression and atrophy[J]. *Physical Review Letters*, 2018, **121**(15): 158101.
- [7] CHENG S, BILSTON L E. Computational model of the cerebral ventricles in hydrocephalus[J]. *Journal of Biomechanical Engineering*, 2010, **132**(5): 054501.
- [8] EHLERS W, WAGNER A. Multi-component modelling of human brain tissue: a contribution to the constitutive and computational description of deformation, flow and diffusion processes with application to the invasive drug-delivery problem[J]. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 2015, **18**(8): 861-879.
- [9] WEICKENMEIER J, SAEZ P, BUTLER C, et al. Bulging brains[J]. *Journal of Elasticity*, 2017, **129**(1): 197-212.
- [10] WANG F, HAN Y, WANG B, et al. Prediction of brain deformations and risk of traumatic brain injury due to closed-head impact: quantitative analysis of the effects of boundary conditions and brain tissue constitutive model[J]. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 2018, **17**(4): 1165-1185.
- [11] COMELLAS E, BUDDAY S, PELTERET J P, et al. Modeling the porous and viscous responses of human brain tissue behavior[J]. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, 2020, **369**: 113128.
- [12] 任立海. 弥散性脑损伤生物力学特性的数值分析研究[D]. 长沙: 湖南大学, 2015. (REN Lihai. Numerical analysis of biomechanical characteristics of diffuse brain injury[D]. Changsha: Hunan University, 2015. (in Chinese))
- [13] 栗志杰, 由小川, 柳占立, 等. 爆炸冲击波作用下颅脑损伤机理的数值模拟研究[J]. 爆炸与冲击, 2020, **40**(1): 015901. (LI Zhijie, YOU Xiaochuan, LIU Zhanli, et al. Numerical simulation of the mechanism of traumatic brain injury induced by blast shock waves[J]. *Explosion and Shock Waves*, 2020, **40**(1): 015901. (in Chinese))
- [14] CHAFI M, KARAMI G, ZIEJEWSKI M, et al. Biomechanical assessment of brain dynamic responses due to blast pressure waves[J]. *Annals of Biomedical Engineering*, 2010, **38**(2): 490-504.
- [15] CHENG S, BILSTON L E. Unconfined compression of white matter[J]. *Journal of Biomechanics*, 2007, **40**(1): 117-124.
- [16] BOOKER J, SMALL J. A method of computing the consolidation behaviour of layered soils using direct numerical inversion of Laplace transforms[J]. *International Journal for Numerical and Analytical Methods in Geomechanics*, 1987, **11**(4): 363-380.
- [17] TALBOT A. The accurate numerical inversion of Laplace transforms[J]. *IMA Journal of Applied Mathematics*, 1979, **23**(1): 97-120.
- [18] TAYLOR Z, MILLER K. Reassessment of brain elasticity for analysis of biomechanisms of hydrocephalus[J]. *Journal of Biomechanics*, 2004, **37**(8): 1263-1269.
- [19] KACZMAREK M, SUBRAMANIAM R P, NEFF S R. The hydromechanics of hydrocephalus: steady-state solutions for cylindrical geometry[J]. *Bulletin of Mathematical Biology*, 1997, **59**: 295-323.
- [20] WIIG H, REED R. Rat brain interstitial fluid pressure measured with micropipettes[J]. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 1983, **244**(2): H239-H246.
- [21] FORTE A E, GENTLEMAN S M, DINI D, et al. On the characterization of the heterogeneous mechanical response of human brain tissue[J]. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 2017, **16**(3): 907-920.
- [22] THAPA K, KHAN H, SINGH T G, et al. Traumatic brain injury: mechanistic insight on pathophysiology and potential therapeutic targets[J]. *Journal of Molecular Neuroscience*, 2021, **71**(9): 1725-1742.
- [23] CHEN H, GARCIA-GONZALEZ D, JÉRUSALEM A. Computational model of the mechano-electrophysiological coupling in axons with application to neuromodulation[J]. *Physical Review E*, 2019, **99**(3): 032406.
- [24] ZHAO W, CHOATE B, JI S. Material properties of the brain in injury-relevant conditions-experiments and computational modeling[J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2018, **80**: 222-234.

- [25] JI S, GHADYANI H, BOLANDER R P, et al. Parametric comparisons of intracranial mechanical responses from three validated finite element models of the human head[J]. *Annals of Biomedical Engineering*, 2014, **42**: 11-24.
- [26] BUDDAY S, NAY R, DE ROOIJ R, et al. Mechanical properties of gray and white matter brain tissue by indentation[J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2015, **46**: 318-330.
- [27] MA H, LI F, LIU B, et al. Study on responses of HUMOS dummy in typical body posture under spacecraft re-entry overload[J]. *International Journal of Crashworthiness*, 2022, **27**(4): 979-984.
- [28] MACMANUS D B, MURPHY J G, GILCHRIST M D, et al. Mechanical characterisation of brain tissue up to 35% strain at 1, 10, and 100/s using a custom-built micro-indentation apparatus[J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2018, **87**(1): 256-266.
- [29] ERNESTON C G. Costs and benefits of physical therapy program implementation for air force fighter pilots [R]. Ohio: Department of the Air Force, 2021.
- [30] BRON D, HEGGLI U. Flying sports[M]//KRUTSCH W, MAYR H O, MUSAHL V, et al. *Injury and Health Risk Management in Sports: a Guide to Decision Making*. Springer, 2020: 621-626.
- [31] BUDDAY S, SOMMER G, BIRKL C, et al. Mechanical characterization of human brain tissue[J]. *Acta Biomaterialia*, 2017, **48**(1): 319-340.
- [32] HARA M, KOBAYAKAWA K, OHKAWA Y, et al. Interaction of reactive astrocytes with type I collagen induces astrocytic scar formation through the integrin-N-cadherin pathway after spinal cord injury[J]. *Nature Medicine*, 2017, **23**(7): 818-828.
- [33] ADAMS K L, GALLO V. The diversity and disparity of the glial scar[J]. *Nature Neuroscience*, 2018, **21**(1): 9-15.
- [34] 刘妍, 徐钊, 程波, 等. 考虑细胞外基质刚度的神经轴突力学模型[J]. 科学通报, 2023, **68**(21): 2748-2755. (LIU Yan, XU Zhao, CHENG Bo, et al. Mechanical model of nerve axon considering the stiffness of extracellular matrix[J]. *Chinese Science Bulletin*, 2023, **68**(21): 2748-2755. (in Chinese))
- [35] 郭卉, 贺昱昇, 刘梦洁, 等. 肿瘤力医学[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, **46**(6): 536-548. (GUO Hui, HE Yusheng, LIU Mengjie, et al. Tumor mechanomedicine[J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2024, **46**(6): 536-548. (in Chinese))
- [36] HE Z, ZHU Y N, CHEN Y, et al. A deep unrolled neural network for real-time MRI-guided brain intervention [J]. *Nature Communications*, 2023, **14**(1): 8257.
- [37] PILLAI E K, FRANZE K. Mechanics in the nervous system: from development to disease[J]. *Neuron*, 2023, **112**(3): 342-361.
- [38] LIU Y, LU Y, SHAO Y, et al. Mechanism of the traumatic brain injury induced by blast wave using the energy assessment method[J]. *Medical Engineering & Physics*, 2022, **101**: 103767.
- [39] MAO H, ZHANG L, JIANG B, et al. Development of a finite element human head model partially validated with thirty five experimental cases[J]. *Journal of Biomechanical Engineering*, 2013, **135**(11): 111002.
- [40] KANG H S, WILLINGER R E M, DIAW B M, et al. Validation of a 3D anatomic human head model and replication of head impact in motorcycle accident by finite element modeling[J]. *SAE Transactions*, 1997, **106**(6): 3849-3858.
- [41] GHBM. Finite element human body models[EB/OL]. 2023[2024-05-20]. <http://www.ghbmc.com>.
- [42] TOYOTA. What is THUMS? [EB/OL]. 2023[2024-05-20]. <https://www.toyota.co.jp/thums/about>.
- [43] 阮世捷, 李超, 崔世海, 等. 颅骨厚度对颅内生物力学响应的影响[J]. 医用生物力学, 2021, **36**(4): 560-567. (RUAN Shijie, LI Chao, CUI Shihai, et al. The influence of skull thickness on intracranial biomechanical response[J]. *Journal of Medical Biomechanics*, 2021, **36**(4): 560-567. (in Chinese))
- [44] 李凡, 叶铭杰, 黄巍, 等. 行人碰撞事故中颈部肌肉主动力对头部损伤的影响[J]. 汽车工程, 2022, **44**(3): 385-391. (LI Fan, YE Mingjie, HUANG Wei, et al. Effects of neck muscle's active force on head injury in pedestrian collision accidents[J]. *Automotive Engineering*, 2022, **44**(3): 385-391. (in Chinese))
- [45] HUANG X Y, CHANG L J, ZHAO H, et al. Study on craniocerebral dynamics response and helmet protective performance under the blast waves[J]. *Materials & Design*, 2022, **224**: 111408.

- [46] CLOOTS R J, VAN DOMMELEN J, KLEIVEN S, et al. Multi-scale mechanics of traumatic brain injury: predicting axonal strains from head loads[J]. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 2013, **12**: 137-150.
- [47] CEN H, GONG H, LIU H, et al. A comparative study on the multiscale mechanical responses of human femoral neck between the young and the elderly using finite element method[J]. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2022, **10**: 893337.
- [48] HODGKIN A L, HUXLEY A F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve[J]. *The Journal of Physiology*, 1952, **117**(4): 500-544.
- [49] KOCH C. *Biophysics of Computation: Information Processing in Single Neurons*[M]. Oxford: Oxford University Press, 2004.
- [50] TEKIEH T, SHAHZADI S, RAFII-TABAR H, et al. Are deformed neurons electrophysiologically altered? A simulation study[J]. *Current Applied Physics*, 2016, **16**(10): 1413-1417.
- [51] CHEMIN J Y, DESJARDINS B, GALLAGHER I, et al. *Mathematical Geophysics: an Introduction to Rotating Fluids and the Navier-Stokes Equations*[M]. New York: Clarendon Press, 2006.
- [52] HOSSEINI-FARID M, RAMZANPOUR M, MCLEAN J, et al. A poro-hyper-viscoelastic rate-dependent constitutive modeling for the analysis of brain tissues[J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2020, **102**: 103475.
- [53] BUDDAY S, SOMMER G, PAULSEN F, et al. Region- and loading-specific finite viscoelasticity of human brain tissue[J]. *PAMM*, 2018, **18**(1): e201800169.
- [54] BUDDAY S, SAREM M, STARCK L, et al. Towards microstructure-informed material models for human brain tissue[J]. *Acta Biomaterialia*, 2020, **104**: 53-65.
- [55] REITER N, ROY B, PAULSEN F, et al. Insights into the microstructural origin of brain viscoelasticity: prospects for microstructure-informed constitutive modeling[J]. *Journal of Elasticity*, 2021, **145**(8): 99-116.